In-vivo-Aktivierung von regenerativen Zellen im Fettgewebe für die Gesichtsrejuvenation

Matthias Sandhofer, Martin Barsch, Christoph Wurzer, Carolin Lindner & Eleni Priglinger

Journal für Ästhetische Chirurgie

ISSN 1867-4305
Volume 12
Number 1

J Ästhet Chir (2019) 12:17-21
DOI 10.1007/s12631-019-0173-8

Springer

Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Springer

Author's personal copy

J Ästhet Chir 2019 · 12:17–21
https://doi.org/10.1007/s12631-019-0173-8
Online publiziert: 25. Januar 2019
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Matthias Sandhofer[1] · Martin Barsch[1] · Christoph Wurzer[2,3,4] · Carolin Lindner[3,4] · Eleni Priglinger[3,4]

[1] Haut-Ästhetik-Venen-Laser-Praxis, Österreichisches Zentrum für Lipödem, Linz, Österreich

[2] Liporegena GmbH, Breitenfurt, Österreich

[3] Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie, AUVA Forschungszentrum, Wien, Österreich

[4] Österreichischer Cluster für Geweberegeneration, Wien, Österreich

In-vivo-Aktivierung von regenerativen Zellen im Fettgewebe für die Gesichtsrejuvenation

Die Verwendung von adulten Stammzellen aus humanem subkutanem Fettgewebe hat in der regenerativen Medizin und Geweberekonstruktion in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die aus Fettgewebe isolierte stromale vaskuläre Fraktion (SVF) ist ein heterogenes Zellgemisch, das unter anderem Präadipozyten, endotheliale Vorläuferzellen, Perizyten, hämatopoetische und mesenchymale Stammzellen, sog. „adipose derived stromal/stem cells" (ASC) enthält [28]. Letztere haben das Potenzial, in unterschiedliche Zelltypen, wie z. B. Knochen-, Knorpel-, Fett- und Muskelzellen, zu differenzieren [5]. Neben diesen Differenzierungsmechanismen nehmen ASC auch auf andere Weise Einfluss auf den Organismus. Sie wirken immunmodulierend, sezernieren für die Geweberegeneration wichtige Faktoren und rekrutieren Zellen zum Ort einer Verletzung [8, 11, 26]. Aufgrund dieser Fähigkeiten zeigte der Einsatz von SVF und ASC bereits in zahlreichen präklinischen und klinischen Studien hohes regeneratives Potenzial [4, 25]. Stoßwellentherapie wird erfolgreich zur Behandlung verschiedener Erkrankungen, wie z. B. Pseudoarthrosen, nicht heilenden Knochenbrüchen, chronisch offenen bzw. diabetischen Wunden und Ulzera sowie Verbrennungen eingesetzt [9]. Das Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie konnte in vielen In-vitro- und

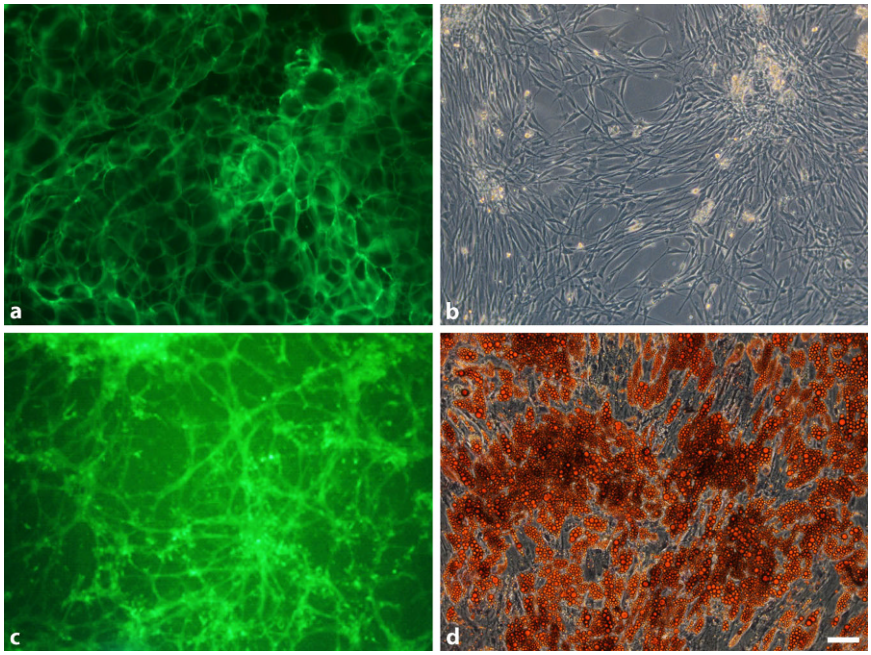

Abb. 1 ▲ Viabilität und Eigenschaften der Fatgrafts nach radialer Stoßwellenbehandlung: **a** Die gute Viabilität der Adipozyten im Graft wurde mit Calcein-AM-Färbung (Invitrogen/Thermo Fisher, Wien, Österreich) bestätigt. **b** Aus diesen Grafts (**a**) wurden SVF(stromale vaskuläre Fraktion)-Zellen enzymatisch isoliert und 5 Tage kultiviert. Auch hier waren eine gute Viabilität sowie Proliferation von regenerativen Zellen sichtbar. **c** Durch die radiale Stoßwelle induzierte Angiogenese von regenerativen Zellen nach 1 Woche, mit CD31-FITC (BD, Schwechat, Österreich) gefärbt, zeigt viele neu gebildete Kapillaren. **d** Induzierte Adipogenese von regenerativen Zellen nach 3 Wochen, mit Oil Red O (Sigma, Wien, Österreich) gefärbt, zeigt eine starke Neubildung von Adipozyten. Repräsentative Bilder. Maßstabsbalken = 100 µm, gleicher Maßstab bei allen Bildern. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Author's personal copy

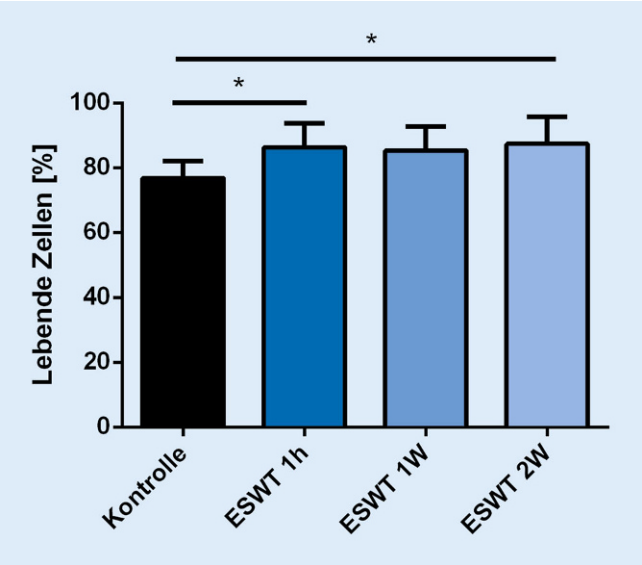

Abb. 2 ▲ Ein signifikanter Anstieg der Viabilität von frisch isolierten SVF(stromale vaskuläre Fraktion)-Zellen aus Fettgewebe 1 h, 1 Woche (W) oder 2 Wochen vor dem Eingriff mit Stoßwellen behandelt. Daten als Mittelwert ± Standardabweichung dargestellt. $n = 3$, $^*p < 0{,}05$. *ESWT* extrakorporale Stoßwellentherapie. (© Ludwig Boltzmann Institut für Traumatologie, Wien. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Abb. 3 ▲ Vorbehandlung des Empfängerareals mit radialer Stoßwelle Z WavePro (Zimmer, Neu-Ulm, Deutschland) mit 2000 Pulsen, 60 mJ/cm^2 und 8 Hz. (© M. Sandhofer, Linz. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

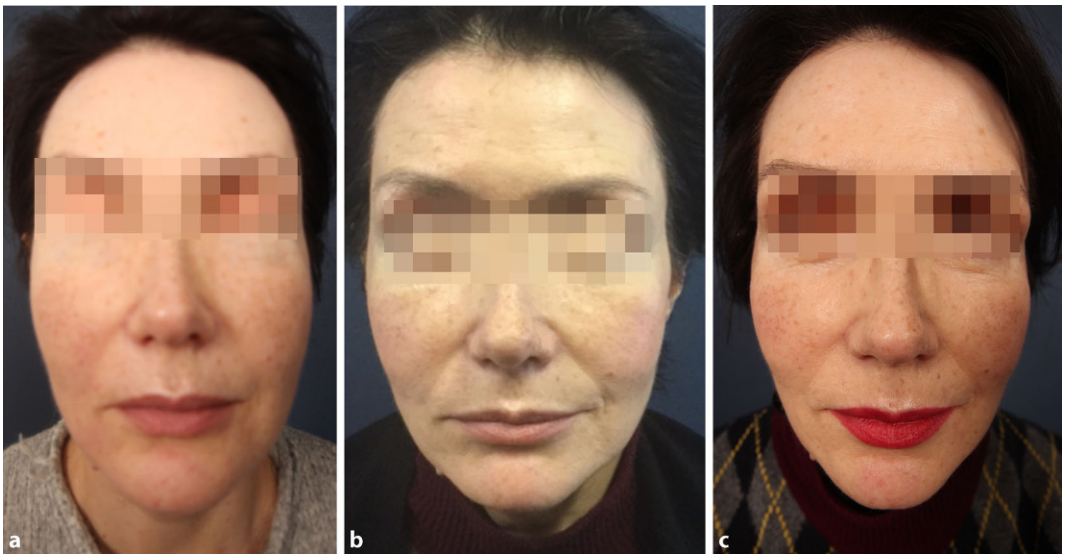

Abb. 4 ◄ Patientin 10-mal mit radialer Stoßwelle behandelt. Patientin vor der Behandlung (**a**), während der Behandlung (**b**) und nach der Behandlung (**c**). Nach der Behandlung war eine straffende Rejuvenation der Gesichtskonturen zu sehen, insbesondere des unteren Gesichtsdrittels („jawline"). (© M. Sandhofer, Linz. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

In-vivo-Studien positive Effekte der Stoßwellentherapie auf die Wundheilung, die Regeneration von Nerven sowie die Ausbildung von neuen Gefäßen zeigen [13, 18, 22]. Bereits in früheren Projekten wurde versucht, die Funktionalität der Zellen durch niedrigenergetische, unfokussierte extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) zu verbessern [16]. Bei Zellulite-, Lymphödem- und Lipödempatienten kann ESWT die biomechanischen Eigenschaften der Haut verbessern [10, 23], was durch den Umbau von Kollagen [2] und Neubildung von Fettgewebe durch die Myofibroblasten-Adipozyten-Transition (MAT) [12, 20] erklärt werden kann. Auf zellulärer Ebene konnte von uns kürzlich gezeigt werden, dass der Einsatz von radialer ESWT Zellproliferation und Differenzierungspotenzial humaner ASC erhöht [15]. In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Anwendungsmöglichkeiten mit radialer ESWT zur Verbesserung der Gesichtsrejuvenation untersucht.

Material und Methode

Liposuktionsmaterial wurde mit Calcein-AM (Invitrogen/Thermo Fisher, Wien, Österreich) gefärbt, um lebende Adipozyten zu detektieren. SVF-Zellen wurden enzymatisch mittels NB6 Col-

Author's personal copy

J Ästhet Chir 2019 · 12:17–21 https://doi.org/10.1007/s12631-019-0173-8
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

M. Sandhofer · M. Barsch · C. Wurzer · C. Lindner · E. Priglinger

In-vivo-Aktivierung von regenerativen Zellen im Fettgewebe für die Gesichtsrejuvenation

Zusammenfassung

Positive Effekte der extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) konnten zuvor auf Wundheilung, Nervenregeneration und Gefäßneubildung bewiesen werden. In dieser Studie haben wir die radiale ESWT zur Gesichtsrejuvenation untersucht, wobei bereits die direkte ESWT-Behandlung erste Wirkung gezeigt hat. Für eine gesteigerte Volumisierung wurde zusätzlich Eigenfett mit ESWT-Vorbehandlung des Spender- und Empfängerareals appliziert. Die Vorbehandlung des Empfängerareals mit ESWT ist für das Anwachsen des Transplantats notwendig, da mittels ESWT die Angiogenese und somit ein erfolgreicher Einbau der Grafts im Zielgewebe erfolgen kann.

Schlüsselwörter

Stromale vaskuläre Fraktion · Extrakorporale Stoßwellentherapie · Transplantat · Angiogenese · Volumisierung

In vivo activation of regenerative cells in adipose tissue for facial rejuvenation

Abstract

Positive effects of extracorporeal shockwave therapy (ESWT) on wound healing, nerve regeneration and neovascularization could previously be proven. In this study the radial ESWT was examined for facial rejuvenation strategies, where direct ESWT treatment on the face already showed an initial effect. For increased volumization, autologous fat grafts were additionally applied with ESWT pretreatment of the donor and recipient areas. Pretreatment of the recipient site with ESWT is essential for graft incorporation since ESWT is known to promote angiogenesis that is required for successful graft integration into the target tissue.

Keywords

Stromal vascular fraction · Extracorporeal shockwave therapy · Transplant · Angiogenesis · Volumization

lagenase (Nordmark/Serva, Uetersen, Deutschland) isoliert. Die angiogene Differenzierung der isolierten Zellen wurde in einer Fibrin-Clot-Kultur induziert, die nach 1 Woche mit dem endothelialen Marker CD31-FITC (BD, Schwechat, Österreich) zur Visualisierung von neu gebildeten Kapillaren gefärbt wurde [14, 17]. Nach adipogener Induktion der Zellen wurden die Lipidtröpfchen neu gebildeter Adipozyten mittels Oil Red O (Sigma, Wien, Österreich) Färbung nach 3 Wochen sichtbar gemacht.

Alle 3 Patienten wurden an sämtlichen Fettkompartimenten im Gesicht mit radialer ESWT (Z WavePro, Zimmer, Neu-Ulm, Deutschland) behandelt. Die nichtoperativen Behandlungen erfolgten in 10 Sitzungen in 14-tägigen Abständen. Bei Patienten, bei denen Fett entnommen und appliziert wurde, reichten 2 oder 3 Behandlungen innerhalb von 2 Wochen mit der letzten 1 h vor dem Eingriff. Dafür wurde zusätzlich zu dem Empfängerareal (Gesicht) auch das Spenderareal (Entnahmestelle, lumbosakral) mit radialer ESWT behandelt. Für das Empfängerareal wurden folgende Parameter verwendet: 2000 Pulse, 60 mJ/cm^2, 8 Hz; für das Spenderareal: 2000 Pulse, 120 mJ/cm^2, 10 Hz. Die Gewinnung von humanem Fettgewebe wurde von der örtlichen Ethikkommission mit schriftlicher Zustimmung der Patienten genehmigt. Dermales Fett („dermal white adipose tissue“ [dWAT]) und subkutanes Fett („subcutaneous white adipose tissue“ [sWAT]) wurden entnommen, wie von uns zuvor beschrieben [3]. Durch die Verwendung von Infiltrationskanülen mit kleinen Öffnungen (<1 mm) können kleine Grafts entnommen werden, wodurch die Nekrosezone für Fettzellen klein gehalten und somit das Entstehen von Fettzellnekrosen vermieden wird. Der Fettkörper des Spenderareals soll morphologisch und funktionell ähnlich zu dem des Empfängerareals sein (auf Empfehlung von Prof. F. Anderhuber). So soll zum Aufbau von Strukturfett ebenfalls Strukturfett und kein Speicherfett verwendet werden. Anschließend wurden mit stumpfen Kanülen 40 cm^3 sWAT periostal und entlang der mimischen Muskulatur, sowie 5 cm^3 dWAT subdermal (perioral, infraorbital und an den Wangen) injiziert (modifiziert nach [1]). Für die Applikation von SVF wurde direkt im Eingriffsraum das entnommene Fett aufgereinigt, und die regenerativen Zellen wurden sorgfältig und steril mittels Kollagenase gewonnen. Im gesamten Gesicht wurde im großen Volumen Eigenfett appliziert, die gewonnene SVF-Fraktion (vermischt mit Serum des Patienten) wurde nur in kleinen Zonen wie in der Infraorbitalregion zur Midface-Rejuvenation angewandt.

Ergebnisse

Die applizierten Grafts aus Eigenfett sind voller viabler Adipozyten und regenerativer Zellen, die bei den hier gezeigten In-vitro-Analysen das Potenzial zur Proliferation, Angiogenese und Adipogenese aufweisen (**Abb. 1 und 2**). Basierend auf unseren bereits publizierten Ergebnissen in vitro, haben wir 3 Optionen zur Gesichtsrejuvenation untersucht:

1. nichtoperative Behandlung mit radialer Stoßwelle (**Abb. 3 und 4**),
2. Fetttransfer nach radialer Stoßwellenvorbehandlung des Spender- und Empfängerareals (**Abb. 5**),
3. Fetttransfer panfazial nach radialer Stoßwellenvorbehandlung des Spender- und Empfängerareals und gezielte, kleinregionale SVF-Applikation (**Abb. 6**).

Die Bilder von Patientin 1 (**Abb. 4**) zeigen, dass bereits durch die nichtoperative Behandlung mit radialer ESWT eine deutliche subjektive und objektive Besserung des Rejuvenationsergebnisses erzielt werden kann. Es kommt dabei primär zu einer straffenden Rejuvenation der Gesichtskonturen, insbesondere das untere Gesichtsdrittel er-

Author's personal copy

Abb. 5 ▲ Spender- (Entnahmestelle, lumbosakral) und Empfängerareal (Gesicht) mit radialer Stoßwelle 3-mal vorbehandelt. Zur gesteigerten Volumisierung Verabreichung von Eigenfett: Fettentnahme, Fettpräparation und -applikation panfazial (1-mm-Grafts). Frontansicht der Patientin vor (**a**) und nach der Behandlung (**b**), Seitenansicht der Patientin vor (**c**) und nach der Behandlung (**d**). Nach der Behandlung (**b**, **d**) waren eine deutliche Volumisierung der gesamten Wangenstruktur und eine zusätzliche Hebung derselben zu sehen. (© M. Sandhofer, Linz. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

Abb. 6 ▲ Spender- (Entnahmestelle, lumbosakral) und Empfängerareal (Gesicht) mit radialer Stoßwelle 3-mal vorbehandelt. Zur gesteigerten Volumisierung Verabreichung von Eigenfett angereichert mit SVF(stromale vaskuläre Fraktion)-Zellen: Fettentnahme, Fett- + SVF-Präparation, Applikation der SVF in den malaren Fettkörper, Fett panfazial (1-mm-Grafts). Frontansicht der Patientin vor (**a**) und nach der Behandlung (**b**), Seitenansicht der Patientin vor (**c**) und nach der Behandlung (**d**). Nach der Behandlung (**b**, **d**) waren eine deutliche Volumisierung der gesamten Wangenstruktur und eine zusätzliche Hebung derselben zu sehen. (© M. Sandhofer, Linz. Alle Rechte vorbehalten. Abdruck mit freundl. Genehmigung)

hält wieder jugendliche Strukturen („jawline"). Bei Fehlen von Volumen profitieren die Patienten von der zusätzlichen Applikation von Eigenfett (◘ **Abb. 5**) sowie Fetttransfer panfazial und gezielter, kleinregionaler SVF-Applikation zur Akzentuierung des malaren Fettkörpers (◘ **Abb. 6**). Bei den beiden letzten Patientinnen (◘ **Abb. 5 und 6**) sieht man eine deutliche Volumisierung der gesamten Wangenstruktur und eine zusätzliche Hebung derselben. Durch die Anwendung werden konkave Strukturen wieder konvex.

Diskussion

Ein erfolgreicher Einbau von Fettgewebstransplantaten in die oberflächlichen und tiefen Gesichtsfettkörper benötigt in erster Linie eine präexistente Vaskularisierung, die das Anwachsen der Grafts ermöglicht und deren Absterben und die Entstehung von Narbengewebe verhindert [7]. Bereits 1870 erklärte der Wiener Anatom Toldt, dass Adipogenese nicht ohne Angiogenese stattfinden kann [24]. Auch wir konnten in unserer letzten Studie eine erhöhte Sekretion von angiogenen Faktoren und eine darauffolgende erhöhte Adipogenese feststellen, was bei uns mit der radialen Stoßwelle in situ noch verstärkt werden konnte [15].

Die Vorbehandlung des Empfängerareals mit Stoßwelle wirkt unterstützend, zumal für einen erfolgreichen Einbau des Fettgrafts die Angiogenese in diesem Areal eine dominante Rolle spielt [6]. In diesem Zusammenhang berücksichtigen wir die Nischenspezifität in der Anwendung: dWAT zu dWAT für die Oberflächenprofilierung, sWAT zu sWAT zur Volumisie-

Author's personal copy

rung [19, 21]. Kleinere Grafts von 1 mm Durchmesser bauen sich wesentlich besser im Empfängerareal ein, weshalb wir auch hier die spezifischen Kanülen zur Entnahme verwenden [3].

Die bewährte Eigenfettanwendung nach Amar et al. bedarf für die Applikation im gesamten Gesicht eines großen Volumens an entnommenem Fettgewebe (zwischen 20 und 50 cm^3, je nach individueller Anwendung) [1]. Wir haben in dieser Studie die von Yoshimura et al. als Zell-assistierter Lipotransfer („cell assisted lipotransfer" [CAL]) bekannte Methode modifiziert [27], indem wir zuerst reines Fett in Form von vielen kleinen Grafts (1 mm) und dann die reine SVF gezielt in kleine Problemzonen zusätzlich applizierten, da für eine Volumisierung SVF alleine nicht ausreichen würde.

Fazit für die Praxis

Zur straffenden Rejuvenation der Gesichtskonturen, empfiehlt sich die mehrmalige ESWT-Behandlung

- **als nichtoperative Monotherapie,**
- **als Vorbehandlung des Spender- und Empfängerareals bei der Applikation von Eigenfett zur Volumisierung,**
- **als Vorbehandlung des Spender- und Empfängerareals bei der Applikation von Eigenfett zur Volumisierung in Kombination mit SVF zur Akzentuierung,**
- **zur Aktivierung von regenerativen Zellen der SVF.**

Korrespondenzadresse

Dr. Eleni Priglinger
Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie, AUVA Forschungszentrum
Donaueschingenstr. 13, 1200 Wien, Österreich
eleni.priglinger@trauma.lbg.ac.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Sandhofer, M. Barsch, C. Wurzer, C. Lindner und E. Priglinger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Amar RE, Fox DM (2011) The facial autologous muscular injection (FAMI) procedure: an anatomically targeted deep multiplane autologous fat-grafting technique using principles of facial fat injection. Aesthetic Plast Surg 35:502–510
2. Angehrn F, Kuhn C, Voss A (2007) Can cellulite be treated with low-energy extracorporeal shock wave therapy? Clin Interv Aging 2:623–630
3. Barsch M, Sandhofer M, Wurzer C et al (2019) Stammzellgewinnung aus Eigenfett, Abnahmetechnik und deren Optimierung. J Ästhet Chir 12 (submitted). https://doi.org/10.1007/s12631-019-0172-9
4. Bateman ME, Strong AL, Gimble JM et al (2018) Using fat to fight disease: a systematic review of non-homologous adipose-derived stromal/stem cell therapies. Stem Cells. https://doi.org/10.1002/stem.2847
5. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L et al (2013) Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). Cytotherapy 15:641–648
6. Dong Z, Peng Z, Chang Q et al (2015) The angiogenic and adipogenic modes of adipose tissue after free fat grafting. Plast Reconstr Surg 135:556e–567e
7. Eto H, Kato H, Suga H et al (2012) The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. Plast Reconstr Surg 129:1081–1092
8. Holnthoner W, Bonstingl C, Hromada C et al (2017) Endothelial cell-derived extracellular vesicles size-dependently exert Procoagulant activity detected by Thromboelastometry. Sci Rep 7:3707
9. Knobloch K (2018) ESWT in Aesthetic Medicine, Burns & Dermatology (Stosswellentherapie in der Praxis). LEVEL10, Heilbronn
10. Knobloch K, Joest B, Kramer R et al (2013) Cellulite and focused extracorporeal shockwave therapy for non-invasive body contouring: a randomized trial. Dermatol Ther (Heidelb) 3:143–155
11. Kronsteiner B, Wolbank S, Peterbauer A et al (2011) Human mesenchymal stem cells from adipose tissue and amnion influence T-cells depending on stimulation method and presence of other immune cells. Stem Cells Dev 20:2115–2126
12. Marangoni RG, Korman BD, Wei J et al (2015) Myofibroblasts in murine cutaneous fibrosis originate from adiponectin-positive intradermal progenitors. Arthritis Rheumatol 67:1062–1073
13. Mittermayr R, Hartinger J, Antonic V et al (2011) Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) minimizes ischemic tissue necrosis irrespective of application time and promotes tissue revascularization by stimulating angiogenesis. Ann Surg 253:1024–1032
14. Priglinger E, Maier J, Chaudary S et al (2018) Photobiomodulation of freshly isolated human adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells by pulsed light-emitting diodes for direct clinical application. J Tissue Eng Regen Med. https://doi.org/10.1002/term.2665
15. Priglinger E, Sandhofer M, Peterbauer A et al (2017) Extracorporeal shock wave therapy in situ—novel approach to obtain an activated fat graft. J Tissue Eng Regen Med. https://doi.org/10.1002/term.2467
16. Priglinger E, Schuh C, Steffenhagen C et al (2017) Improvement of adipose tissue-derived cells by low-energy extracorporeal shock wave therapy. Cytotherapy 19:1079–1095
17. Rohringer S, Hofbauer P, Schneider KH et al (2014) Mechanisms of vasculogenesis in 3D fibrin matrices mediated by the interaction of adipose-derived stem cells and endothelial cells. Angiogenesis 17:921–933
18. Rohringer S, Holnthoner W, Hackl M et al (2014) Molecular and cellular effects of in vitro shockwave treatment on lymphatic endothelial cells. PLoS ONE 9:e114806
19. Sandhofer M, Schauer P (2015) Nischenspezifischer Fetttransfer im Gesicht. J Ästhet Chir 8:129–132
20. Sandhofer M, Schauer P, Pilsl U et al (2018) Die Fascia glutealis als Mittler der muskulokutanen Dynamik der Gesäßregion. J Ästhet Chir. https://doi.org/10.1007/s12631-018-0127-6
21. Scadden DT (2006) The stem-cell niche as an entity of action. Nature 441:1075–1079
22. Schuh CM, Hercher D, Stainer M et al (2016) Extracorporeal shockwave treatment: a novel tool to improve Schwann cell isolation and culture. Cytotherapy 18:760–770
23. Siems W, Grune T, Voss P et al (2005) Antifibrosclerotic effects of shock wave therapy in lipedema and cellulite. Biofactors 24:275–282
24. Toldt C (1870) Contribution to the histology and physiology of adipose tissue. Sitzber Akad Wiss Wien Math Naturwiss Kl 62:445
25. Van Dongen JA, Tuin AJ, Spiekman M et al (2017) Comparison of intraoperative procedures for isolation of clinical grade stromal vascular fraction for regenerative purposes: a systematic review. J Tissue Eng Regen Med. https://doi.org/10.1002/term.2407
26. Wolbank S, Peterbauer A, Fahrner M et al (2007) Dose-dependent immunomodulatory effect of human stem cells from amniotic membrane: a comparison with human mesenchymal stem cells from adipose tissue. Tissue Eng 13:1173–1183
27. Yoshimura K, Sato K, Aoi N et al (2008) Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. Dermatologic Surg 34:1178–1185 (official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.])
28. Zimmerlin L, Donnenberg VS, Pfeifer ME et al (2010) Stromal vascular progenitors in adult human adipose tissue. Cytometry A 77:22–30